

学校编码: 10384
学号: 20720111150065

分类号_____密级_____
UDC_____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

含配位基团聚合物设计合成及其响应性
自组装行为研究

Design and Synthesis of Ligand Appended Copolymers and
their Stimuli-responsive Self-assembly Behavior

康启龙

指导教师姓名: 戴李宗 教授

曾碧榕 副教授

专 业 名 称: 高分子化学与物理

论文提交日期: 2014 年 4 月

论文答辩日期: 2014 年 5 月

学位授予日期: 2014 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2014 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

环境响应聚合物近年来已成为高分子科学领域的热门研究课题。由敏感性高分子构筑的功能纳米材料在药物释放、基因工程和催化剂载体等领域具有潜在的应用价值。活性自由基聚合与高效有机化学反应相结合已为结构可控的环境响应聚合物的合成指明了新方向。本文通过 RAFT 聚合与“Click”反应结合，制备含配位基团的共聚物，并探索所得到的聚合物在溶液中的响应自组装行为。具体如下：

1. PMAPOSS-b-PVBPT 两嵌段共聚物的合成与离子响应自组装行为。我们采用 RAFT 聚合与点击化学结合探究带有功能基团（双齿配位基）的新型杂化两嵌段聚合物的合成。通过 NMR 和 GPC 等表征方法对聚合物的化学结构和分子量进行表征。在共溶剂三氯甲烷中，通过 DLS、TEM 和变温核磁等表征方法对聚合物的离子响应自组装行为进行表征，探讨了加入 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和 HAuCl_4 对聚合物的影响，其中形成 Zn^{2+} -PMAPOSS-b-PVBPT 胶束的主要作用力是金属配位作用，而形成 AuCl_4^- -PMAPOSS-b-PVBPT 胶束的主要作用力是静电作用。此外，为了与在共溶剂离子响应自组装对比，研究了通过加入 CuCl_2 和 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 后，聚合物在选择性溶剂乙二醇中的自组装行为，发现随着金属离子的加入，小胶束通过配位络合作用团簇变成大胶束。实验结果表明，PVBPT 链段上的 1, 2, 3-三氮唑和吡啶基团在胶束的形成中起到了很重要的作用。因为较强的金属配位络合作用和静电作用的存在，聚合物胶束表现出良好的时间和热稳定性。

2. PVBPT-co-PNIPAM 无规共聚物的合成与温度、pH 响应自组装行为。我们采用 RAFT 活性聚合与点击化学结合探究无规共聚物的合成，并通过 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、2D HMQC 和 GPC 等表征方法对聚合物的化学结构和分子量进行表征。结果表明，成功合成了 PVBPT-co-PNIPAM，而这一聚合物的合成尚未见报道。利用两亲性使 PVBPT-co-PNIPAM 在水溶液中制备了自组装胶束，并采用 DLS、SEM 和紫外分析对共聚物胶束的温度和 pH 响应性进行了表征。结果表明，PVBPT-co-PNIPAM 具有敏感的温度和 pH 响应性。当温度上升至最低临界溶解温度(LCST=28 °C)时，聚合物溶液发生相变。随着温度的继续增大，PVBPT 链段中的酰胺基团与水分子之间氢键逐渐被破坏，链段亲水性下降，异丙基的疏水

作用占主导，聚合物聚集，胶束尺寸增大。在盐酸溶液中，随着 pH 值的减少，胶束尺寸会经历一个先增大后减小的变化过程，当 pH=3 时，由于亲疏水作用，表现为聚合物胶束；当 pH=2 时，质子化程度高，链段之间的静电作用使胶束尺寸增大；当 pH=1 时，由于亲水链段占大部分，链段亲水性较好，胶束较小。我们的工作进一步丰富了环境响应聚合物的溶液自组装研究。

关键词：RAFT 聚合；Click 反应；环境响应聚合物；溶液自组装

Abstract

The research on the polymers with stimulus-responsive behavior is a hot topic in recently years. The polymers with sensitive stimulus-responsive behavior have potentials in drug delivery system, genetic engineering, catalyst carrier and other fields. The combination of living polymerization and some high efficient organic chemistry reaction could easily synthesize the well-defined stimulus-response polymers. We studied the synthesis and self-assembly behavior of copolymers via RAFT polymerization and click reaction. The main achievements are shown as below:

1. The synthesis of PMAPOSS-b-PVBPT diblock copolymers and its ionic sensitive self-assembly behaviors. Novel hybrid diblock copolymers consisting of bidentate ligand-functionalized chains have been synthesized via click reaction and RAFT radical polymerization. The chemical structure and molecular weight of the synthesized polymers (PMAPOSS-b-PVBPT) were characterized by NMR and GPC.

The self-assembly behaviors of PMAPOSS-b-PVBPT in trichloromethane, a common solvent under the effect of $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ and HAuCl_4 were investigated by TEM, DLS and variable temperature NMR. The main driven force for the assembly of Zn^{2+} -PMAPOSS-b-PVBPT was the interaction of metal-ligand coordination, as for the assembly of HAuCl_4 -PMAPOSS-b-PVBPT, the driven force was the electrostatic interaction. Besides, Micellization of this diblock copolymer was achieved under the effect of CuCl_2 and $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ in ethylene glycol, a selective solvent for PMAPOSS-b-PVBPT. The micelles could aggregate together to produce larger micelle clusters upon the addition of metal ions, which was corresponded to metal-ligand coordination interaction. The experimental results revealed that the incorporation of heterocyclic rings bearing nitrogen atoms in polymer side chains played an important role in the construction of metal-containing copolymer micelles. The prepared metal-containing PMAPOSS-b-PVBPT micelles had good dynamic and thermal stability due to the strong metal-ligand coordination interaction and electrostatic interaction.

2. The synthesis of PVBPT-co-PNIPAM random copolymers and its temperature, pH sensitive self-assembly behaviors. Random copolymers had been synthesized via click reaction and RAFT radical polymerization. The chemical structure and molecular weight of the synthesized polymers (PVBPT-co-PNIPAM) were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR, 2D HMQC and GPC. Results of these characterizations showed that PVBPT-co-PNIPAM had been synthesized successfully, which had not been reported by other researchers yet. Herein, we prepared the aggregates of PVBPT-co-PNIPAM in aqueous solution, and carefully investigated the temperature and pH sensitive behaviors by DLS, SEM and UV-vis spectrophotometer etc. It was shown that PVBPT-co-PNIPAM micelles were sensitive to the external stimulus such as temperature and pH in solution. Phase change could occur in polymer solution when the temperature rised to LCST(28 $^{\circ}\text{C}$). When further increase the temperature, hydrogen bonds between water molecules and hydrophilic units are disrupted, resulting in the decrease in the hydrophilicity of aggregate shells and increase in aggregate size. With the decrease of pH, the size of aggregates would firstly increase and further decrease in aqueous solution. When pH=3, the aggregates of PVBPT-co-PNIPAM were prepared by hydrophilic and hydrophobic interactions. Then if pH is further decreased to 2.0, the size increase which can be ascribed to the high degree of protonation of the pyridine unites and 1, 2, 3-triazole and strong electrostatic interaction. The hydrophilicity proportion of PVBPT-co-PNIPAM far exceeds that of hydrophobicity at pH 1.0. As a result, the aggregates reassemble into small ones. Certainly, our work enriched studies about self-assembly behaviors of polymers with stimulus-responsive in solution.

Keywords: RAFT; Click chemistry; stimulus-response polymer; self-assembly

目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	III
第一章 绪论	1
1.1 “Click”化学简介	1
1.1.1 “Click”化学的概念	1
1.1.2 “Click”反应的机理	1
1.1.3 “Click”化学的优点	2
1.1.4 “Click”反应的类型	2
1.1.5 “Click”基的性质和应用	4
1.2 可逆加成-断裂链转移自由基聚合(RAFT)简介	6
1.2.1 RAFT 的概念	6
1.2.2 RAFT 的机理	7
1.2.3 RAFT 的优点	8
1.2.4 RAFT 的应用	8
1.2.5 “Click”化学和 RAFT 在分子合成和设计中的应用	10
1.3 聚合物的环境响应性自组装行为	13
1.3.1 聚合物的环境响应性自组装简介	13
1.3.2 聚合物的离子响应性自组装	14
1.3.3 聚合物的温度响应性自组装	17
1.3.4 聚合物的 pH 响应性自组装	20
1.4 本课题的提出与研究内容	23
参考文献:	24
第二章 POSS 基嵌段共聚物的合成及其离子响应自组装研究.....	32
2.1 引言	32
2.2 实验部分	34
2.2.1 实验原料	34
2.2.2 实验仪器	36
2.2.3 嵌段共聚物的合成	36
2.2.4 嵌段共聚物的离子响应自组装	40

2.2.5 测试表征方法	40
2.3 结果与讨论	41
2.3.1 “Click”基单体(VBPT)的合成与结构表征	41
2.3.2 链转移剂二硫代苯甲酸枯基酯(CDB)的合成和表征	45
2.3.3 PMAPOSS 大分子链转移剂的合成动力学与结构表征	46
2.3.4 PMAPOSS-b-PVBPT 嵌段共聚物的合成与结构表征	50
2.3.5 嵌段共聚物在共溶剂三氯甲烷中的离子响应自组装	54
2.3.6 嵌段共聚物在选择性溶剂乙二醇中的离子响应自组装	61
2.4 小结	66
参考文献:	66
第三章 无规共聚物的合成及其温度和 pH 响应自组装研究	70
3.1 引言	70
3.2 实验部分	71
3.2.1 实验原料	71
3.2.2 实验仪器	73
3.2.3 PVBPT-co-PNIPAM 无规共聚物的合成	74
3.2.4 PVBPT-co-PNIPAM 的温度响应自组装	74
3.2.5 PVBPT-co-PNIPAM 的 pH 响应自组装	75
3.2.6 测试表征方法	75
3.3 结果与讨论	76
3.3.1 PVBPT-co-PNIPAM 无规共聚物的合成与结构表征	76
3.3.2 PVBPT-co-PNIPAM 的温度响应自组装	79
3.3.3 PVBPT-co-PNIPAM 的 pH 响应自组装	82
3.4 小结	85
参考文献:	85
第四章 结论	88
作者在读期间科研成果简介	90
致 谢	92

Table of Contents

Abstract in Chinese.....	I
Abstract in English	III
1 Introduction.....	1
1.1 Introduction of Click Chemistry	1
1.1.1 The concept of Click Chemistry	1
1.1.2 The mechanism of Click Reaction	1
1.1.3 The advantage of Click Chemistry	2
1.1.4 The type of Click Reaction.....	2
1.1.5 The Properties and applications of 1, 2, 3- triazole.....	4
1.2 Introduction of RAFT Polymerization.....	6
1.2.1 The concept of RAFT	6
1.2.2 The mechanism of RAFT	7
1.2.3 The advantage of RAFT	8
1.2.4 The applications of RAFT	8
1.2.5 The applications in polymeric synthesis and design via combination RAFT with Click Chemistry.....	10
1.3 Self-Assembly Behavior of Stimulus Responsive Polymer.....	13
1.3.1 Introduction of self-assembly of stimulus responsive polymer.....	13
1.3.2 Self-assembly of ionic sensitive polymer.....	14
1.3.3 Self-assembly of temperature sensitive polymer.....	17
1.3.4 Self-assembly of pH sensitive polymer.....	20
1.4 Proposal and Contents of this Study	23
References:.....	24
2 The Synthesis of POSS-Based Block Copolymer and Their Ionic Directed Self-Assembly Behavior.....	32
2.1 Introduction.....	32
2.2 Experimental	34
2.2.1 Raw materials	34
2.2.2 Experimental apparatus and equipments	36

2.2.3	The synthesis of block copolymer.....	36
2.2.4	Ionic directed self-assembly of block copolymer.....	40
2.2.5	Characterization and measurement	40
2.3	Results and Discussion	41
2.3.1	The synthesis and characterization of VBPT	41
2.3.2	The synthesis and characterization of CDB	45
2.3.3	Synthesis and kinetic study of PMAPOSS macro-CTA.....	46
2.3.4	The synthesis and characterization of PMAPOSS-b-PVBPT	50
2.3.5	Ionic directed self-assembly of block copolymer in CHCl_3	54
2.3.6	Ionic directed self-assembly of block copolymer in $((\text{HOCH}_2)_2)$	61
2.4	Summary.....	66
	References:.....	66
3	The Synthesis of Random Copolymer and Their Temperature, pH	
	Directed Self-Assembly Behavior	70
3.1	Introduction.....	70
3.2	Experimental	71
3.2.1	Raw materials	71
3.2.2	Experimental apparatus and equipments	73
3.2.3	The synthesis of PVBPT-co-PNIPAM.....	74
3.2.4	Temperature directed self-assembly of random copolymer	74
3.2.5	pH directed self-assembly of block copolymer	75
3.3	Results and Discussion	76
3.3.1	The synthesis and characterization of PVBPT-co-PNIPAM	76
3.3.2	Temperature directed self-assembly of PVBPT-co-PNIPAM	79
3.3.3	pH directed self-assembly of PVBPT-co-PNIPAM.....	82
3.4	Summary.....	85
	References:.....	85
4	Conclusions	88
	Achievements.....	90
	Acknowledgments	92

第一章 绪论

1.1 “Click”化学简介

1.1.1 “Click”化学的概念

在科技高速发展的今天,复杂精选的功能性高分子结构的控制合成及其性质的研究成为人们关注的焦点。因此,将有机合成方法应用到高分子合成领域的研究也越来越受重视,其中最近提出的点击化学(“Click Chemistry”),就是一个典型的例子。在 2001 年时,美国诺贝尔化学奖得主史格堡研究院化学生物研究所中的研究员贝瑞·夏普利斯(K.Barry Sharpless)和其小组人员提出“click”化学技术,目标是结合小单元的设计,能够快速、可靠地完成各种分子的化学合成。点击化学的提出对化学合成有很好的指导作用。当前,点击化学在生物医用资源开发和药物研发等许多领域中已成为有效和吸引人的合成理念之一。因为其具有高效性和高效控制性,这几年在高分子领域也迅速得以应用。

点击化学的理解最先是来自于对天然产品和生物合成路线的观测。仅仅是利用十多种初级代谢产物和二十种氨基酸相结合,大自然就能够组合出数以万计的这种类型的单元(单糖、氨基酸),来组成一个非常复杂的生物分子(多糖和蛋白质)。此进程具有显著的倾向性,也可以说“乐于”借助构成碳-杂的原子键,来形成这一复杂的组合。这一观念在药物研发和合成领域,具有重大的指导意义。

点击化学(Click chemistry),也可以称为“速配接合组合式化学”、“链接化学”、“动态组合化学”(Dynamic Combinatorial Chemistry),它通过一系列化学反应合成新的功能性基团,产物对水和氧气均不敏感,具有很好的稳定性,可以很好地应用到高分子领域。

1.1.2 “Click”反应的机理

Meldal^[1]和 Sharpless^[2]提出了“Click”化学的反应机理,如图 1.1 所示,在反应过程中,铜参与了成环反应,而后又从环中分离,形成五元环。点击化学特别强调开辟以碳-杂原子键(C-X-C)合成为基础的化学新方式,进而借助这类反应(点击反应)来高效简单地让分子体现出多样性。

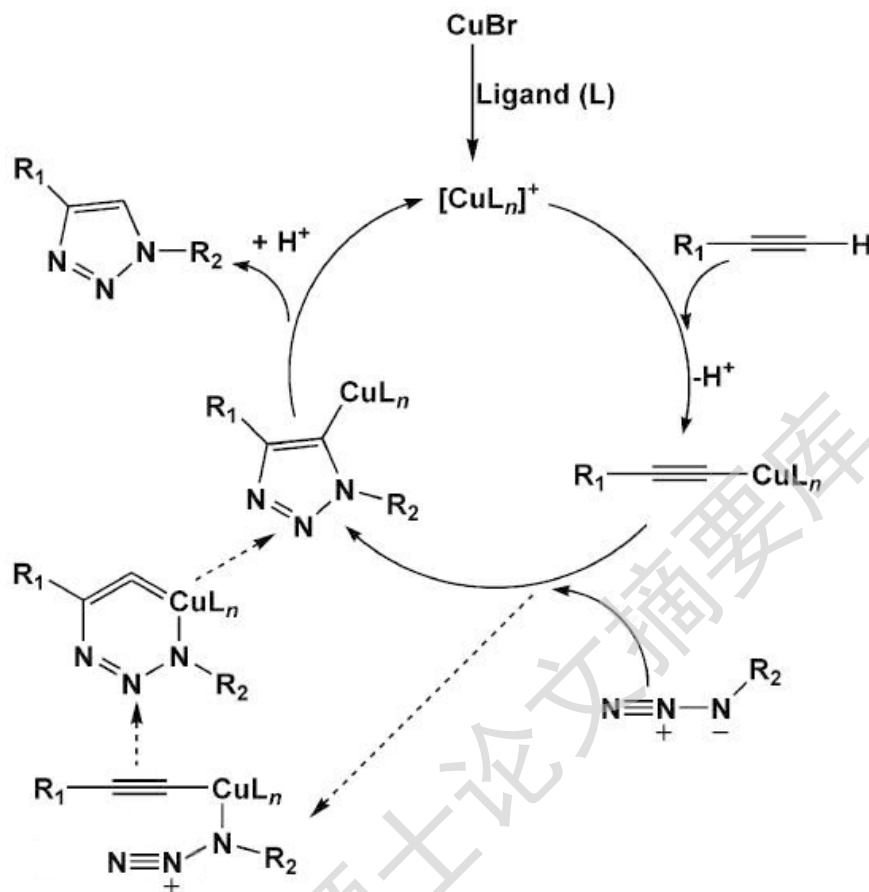


图 1.1 一价铜催化的点击化学机理图

Figure 1.1 Mechanism of “click” reaction catalyzed by Cu(I) ion

1.1.3 “Click”化学的优点

“Click”化学反应是指 Huisgen 1, 3-二偶极环加成反应，主要具有以下优点：(1)可溶解的溶剂多；(2)产率高，副产物无害；(3)高度立体选择性，应用范围广；(4)高效的控制性，可以定量反应；(5)反应条件简单、温和；(6)反应速度快；(7)产物对水和氧气均不敏感。因为其众多的优点，“点击”化学已在多个领域得以广泛应用，包括医疗、化工和其他领域。

1.1.4 “Click”反应的类型

“Click”反应主要是碳氮三键、碳碳三键和叠氮之间的反应，主要有以下几种类型(图 1.2)^[3,4]。目前文献报道广泛应用的是炔基与叠氮基反应生成区域选择性的 1,2,3-三氮唑。

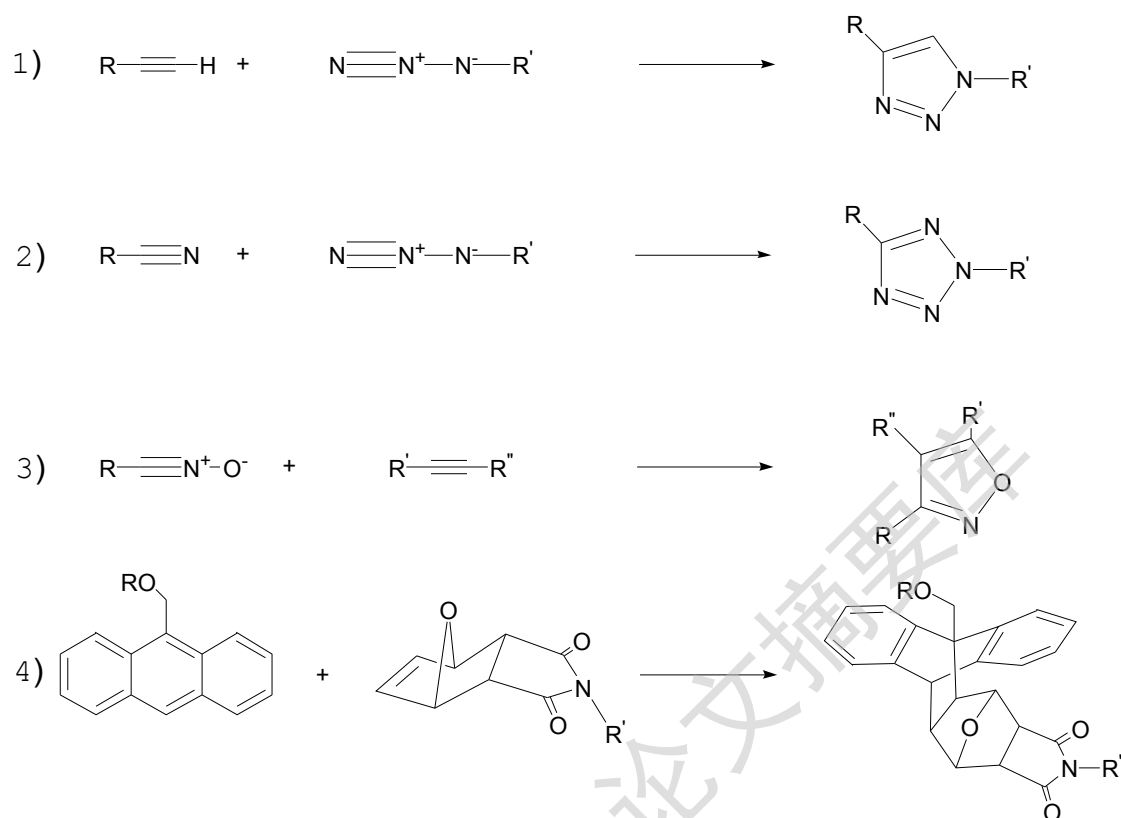


图 1.2 典型的几种 Huisgen 1,3-二偶极环加成反应

Figure 1.2 Classes of Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition reactions

其中最为常见的为碳碳三键和叠氮之间的反应，形成 1, 2, 3-三氮唑，存在 1,4 加成和 1,5 加成两种产物，但是 1,4 的加成产物占了绝大部分^[5]，如下图 1.3 所示。

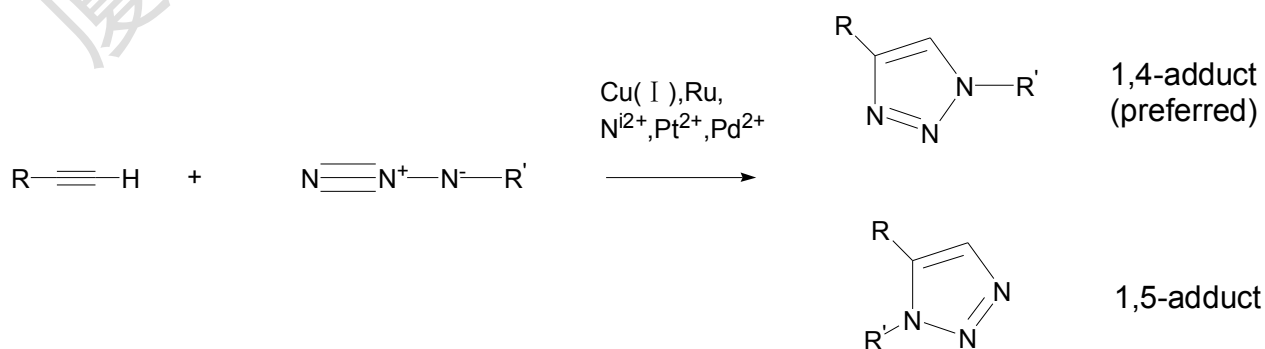


图 1.3 点击化学的两种产物

Figure 1.3 Two kinds of products of “click” reaction

1.1.5 “Click”基的性质和应用

“Click”反应生成的产物主要为 1, 2, 3-三氮唑基团, 即为“Click”基^[6], 而关于“Click”基的报道, 现在还比较少。1, 2, 3-三氮唑是含有 3 个氮原子的五元共轭环, 是缺电子的结构, 有着特别的电子性质, 在各个领域得以应用, 包括生物、医学、高分子等。1, 2, 3-三氮唑具有独特的物理性质, 常压下熔点为 23~25 °C, 沸点为 203 °C/100.3 kPa, 而分解温度则高于 300 °C, 在氧化还原、代谢转化、酸碱环境或者是热条件下都拥有很强的稳定性。然而, 目前 1, 2, 3-三氮唑及其衍生物在自然界还没有被发现, 有机合成也就成为了其最重要的来源。

因为 1, 2, 3-三氮唑中缺电子结构的 3 个氮原子的存在, 使 1, 2, 3-三氮唑可以与金属离子形成金属络合物, 且金属络合物具有良好的稳定性。其中, 最近发现, 1, 2, 3-三氮唑因为结构中 N 原子的孤对电子的存在, 能够与金或者银产生强烈相互作用^[7]。Paulson 通过“Click”化学合成了具有 1, 2, 3-三氮唑的化合物(图 1.4)。该化合物可以和金属离子形成稳定的金属络合物, 比如和 Rh^+ 、 Ir^+ 形成更加稳定的络合物, 证明 1, 2, 3-三氮唑存在独特的电子性质^[8]。

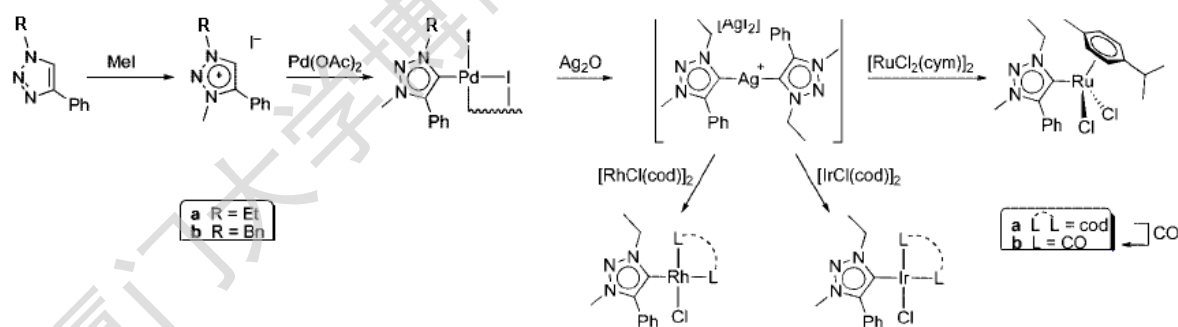


图 1.4 通过 C-H 键活化形成的三氮唑盐及其金属转移过程

Figure 1.4 Triazolium Salts via C-H Bond Activation and Metallation of Triazolium Salts via Transmetalation

另一方面, 含有 1, 2, 3-三氮唑的聚合物由于其优异的特性越来越受到人们的关注, Nicholas 通过“Click”化学合成了主链含有 1, 2, 3-三氮唑的聚合物(图 1.5), 因为 1, 2, 3-三氮唑存在良好的刚性和稳定性, 形成了类似蛋白质的侧链构象^[9]。

还有, 1, 2, 3-三氮唑是一种重要的医药中间体, 可以作为合成抗生素的中间

体。随着制药工艺的快速发展，人们将会对合成方法进行完善，这对医药的生产合成产生重要的指导意义。

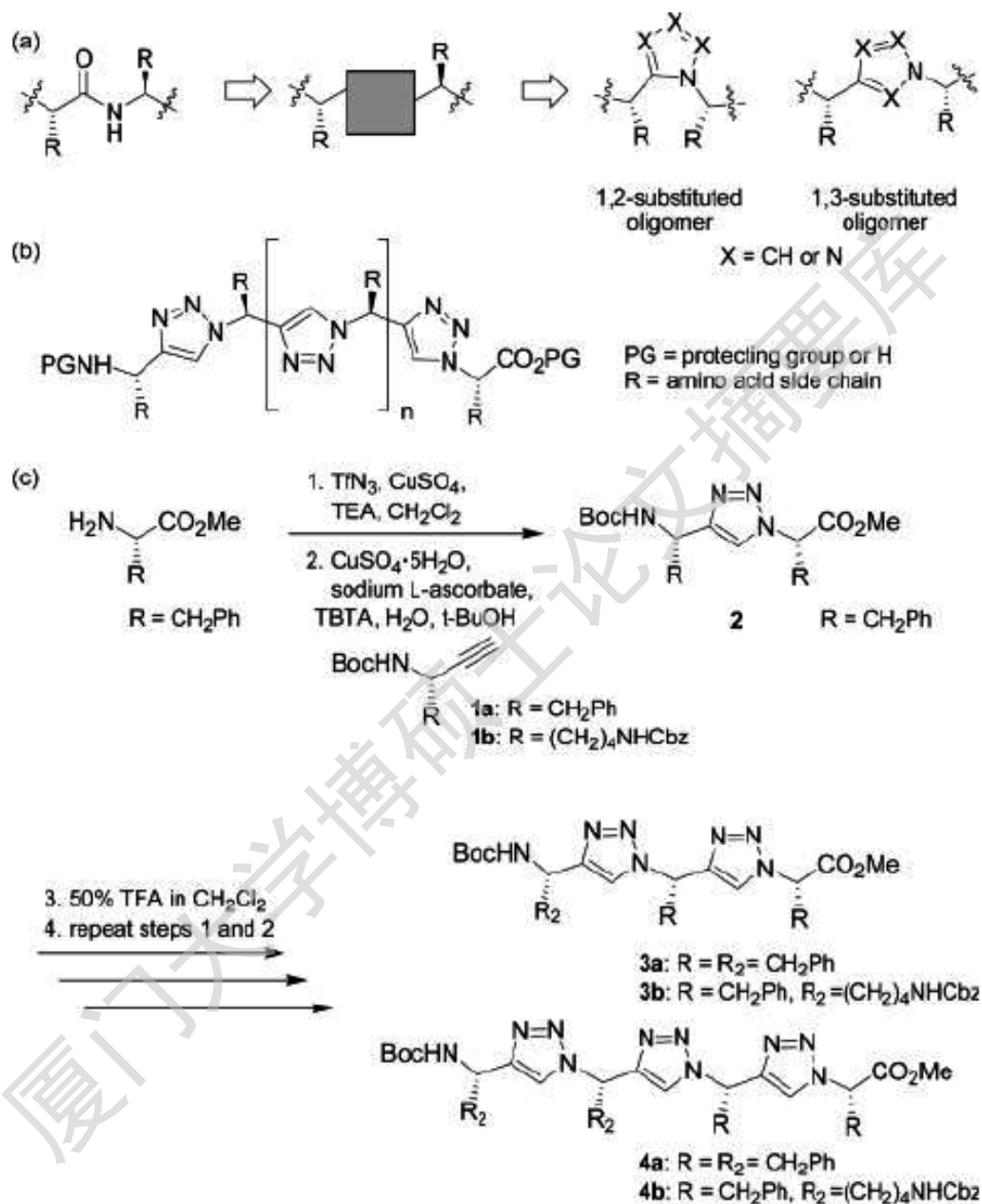


图 1.5 (a)1, 2, 3-三氮唑环代替酰胺键形成非天然折叠体的过程；(b) 1, 3 取代的三氮唑聚合物；(c)用氨基酸合成三氮唑低聚物的过程

Figure 1.5 (a) Development of nonpeptidic foldamers by replacement of the amide bond with triazole rings. (b) A 1, 3-substituted triazolamer. (c) Synthesis of the triazole oligomers from amino acids

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”. Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库